(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(51) Int. Cl.[7]
B01D 11/02

(45) 공고일자 2003년01월24일
(11) 등록번호 10-0362918
(24) 등록일자 2002년11월18일

(21) 출원번호	10-1996-0705279	(65) 공개번호	특1997-0701578
(22) 출원일자	1996년09월23일	(43) 공개일자	1997년04월12일
번역문제출일자	1996년09월23일		
(86) 국제출원번호	PCT/GB1995/00554	(87) 국제공개번호	WO 1995/26794
(86) 국제출원일자	1995년03월15일	(87) 국제공개일자	1995년10월12일
(81) 지정국	국내특허 : 아일랜드 오스트레일리아 바베이도스 불가리아 브라질 캐나다 중국 체코 에스토니아 그루지야 헝가리 일본 북한 대한민국 스리랑카 라이베리아 리투아니아 라트비아 마다가스카르 몽고 멕시코 노르웨이 뉴질랜드 AP ARIPO특허 : 케냐 말라위 EA 유라시아특허 : 아르메니아 벨라루스 키르기즈 카자흐스탄 몰도바 EP 유럽특허 : 오스트리아 벨기에 스위스 리히텐슈타인 독일 덴마크 스페인 프랑스 영국 그리스 이탈리아 룩셈부르크 모나코 네덜란드 포르투칼 스웨덴 핀랜드		

(30) 우선권주장 9406423.5 1994년03월31일 영국(GB)

(73) 특허권자 이네오스 플루어 홀딩즈 리미티드
영국 햄프셔 에스오14 3비피 싸우스햄프톤 퀸즈 테라스 15-17 퀸즈 게이트 퍼스트 플로어 오피시즈

(72) 발명자 나오키스 티모시 제임스
영국, 클루이드 씨에치7 5제이에프, 엔알 몰드, 팬티민, 린-와이-팬디 래인, 더 홀리스
와일드 피터 프레더릭
영국, 터스크 와이오7 1제이에프, 소우어비, 91 프런트 스트리트
파월 리차드 레웰린
영국, 체셔 씨떠블유6 9엔브이, 타폴리, 번베리, 9 새들러'스 웰즈

(74) 대리인 목영동, 목선영

심사관 : 변상현

(54) 용매추출방법

명세서

기술분야

<1> 본 발명은 특정 화합물 또는 조성물을 함유하는 원료를 추출 용매로 처리하여 상기 원료로부터 상기 화합물 또는 조성물의 최소한 일부를 분리시키는 용매 추출 방법에 관한다.

발명의 상세한 설명

<2> 본 발명은 특정 화합물 또는 조성물을 함유하는 원료를 추출 용매로 처리하여 상기 원료로부터 상기 화합물 또는 조성물의 최소한 일부를 분리시키는 용매 추출 방법에 관한다.

<3> 적당한 추출 용매를 사용하여, 추출하려는 화합물 및 조성물을 한 성분으로서 함유하는 원료 또는 벌크(bulk)물질로부터 상기 화합물 또는 조성물을 추출하는 방법은 업계에 공지되어 있다. 이들 공지된 방법에서는, 원료를 추출 용매와 접촉시킨다. 추출용매에 추출하려는 화합물 또는 조성물을 용이하게 용해시키기 위하여 종종 격렬하게 혼합시키고, 이렇게 얻은 상기 화합물 및 조성물을 함유하는 용매액을 예를 들어, 증류와 같은 공정을 통해 원료로부터 분리시킨 다음, 추출 용매를 제거한다. 시료로부터 추출되는 화합물 및 조성물의 양을 최대화하기 위하여 동일한 원료 시료상에서 적당하게 다중 추출할 수 있다. 선행 기술의 추출 방법에 사용된 추출 용매의 일반적인 예에는 헥산, 메틸 아세테이트, 에틸 아세테이트, 아세톤 및 메탄올이 포함된다.

<4> 용매 추출 방법이 상업적인 규모로 사용되긴 하지만, 이러한 방법에서 현재 사용되는 추출 용매는 완전히 만족스러운 것은 아니다. 따라서, 식품 및 화장품 산업에서 사용되는 조미유 또는 향유를 헥산과 같은 용매를 사용하여 상기 오일을 함유하고 있는 식물 재료로부터 추출하는 경우, 식물 재료 내에 함유되어 있는 원치 않는 물질, 예를 들어 고분자량 왁스와 같은 물질이 추출하려는 오일과 함께 용리되기 쉽다. 이러한 문제점으로 인하여 얻어진 헥산용액을 추가로 가공하여 원하지 않는 왁스를 예를 들어 에탄올을 사용하여 추출하여 제거

할 필요가 있다. 더우기, 현재 사용중인 추출 용매는 비점이 매우 높아 추출된 물질로부터 이러한 고비점 용매를 제거하기 위하여 증류 공정에 고온을 사용하는 것은 문제를 일으킬 수 있다. 예를 들어 혹종의 식물에 함유되어 있는 조미유 또는 향유는 다수의 개별적인 화합물 (이들 중 몇몇은 비교적 휘발성이거나 비교적 열적으로 불안정함) 을 함유하는 복잡한 물질이다. 따라서 증류 온도가 높으면 열적으로 불안정한 화합물이 열분해되거나 또는 휘발성이 강한 화합물이 추출 용매와 함께 동시에 증발하여 생성물이 손실되기 쉽다.

<5> 본 발명은 다양한 화합물 또는 조성물을, 이들이 한 성분을 이루는 원료 또는 벌크 물질로부터 추출하기 위하여 사용할 수 있는 신규한 용매 추출 방법을 제공한다. 한 구체적인 구체예에서, 본 발명은 식물 재료에 함유되어 있는 고분자량 왁스를 용리시키지 않고, 혹종의 식물 재료에 함유되어 있는 조미유 또는 향유를 추출할 수 있는 용매 추출 방법을 제공한다.

<6> 본 발명은 (1) 원료 시료를 C_{1-4} (하이드로)플루오로카본 및 보조용매로 구성되는 추출 용매와 접촉시키는 단계, 및 (2) 추출물을 함유하는 상기에서 얻은 용매액을 원료로부터 분리시키는 단계로 구성되는, 추출하려는 화합물 또는 조성물을 한 성분으로서 함유하는 원료로부터 상기 화합물 또는 조성물을 추출하는 방법을 제공한다.

<7> 한 구체적인 구체예에서, 본 발명 추출 방법을 사용하여 천연물이 함유된 식물 재료로부터 조미유 또는 향유와 같은 천연 생성물을 추출할 수 있다.

<8> 따라서, 본 발명은 (1) C_{1-4} (하이드로)플루오로카본 및 보조용매로 구성되는 추출 용매와 식물 재료의 시료를 접촉시키는 단계 및 (2) 추출물을 함유하는 상기에서 얻은 용매액을 식물 재료로부터 분리시키는 단계로 구성되는, 천연 생성물을 한 성분으로서 함유하는 식물 재료로부터 천연 생성물을 추출하는 방법을 제공한다.

<9> 본 명세서에서 사용된 "식물 재료"란 표현은 예를 들어 나무껍질, 잎, 꽃 및 씨앗과 같이 본질적으로 가공되지 않은 재료로써 식물 재료 본래의 것으로 명백히 인식할 수 있는 것뿐만 아니라, 예를 들어 분쇄된 큐민(cumin) 및 분쇄된 생강과 같이 식물 재료로부터 생겨났을지라도 여러가지 가공을 거쳐 본래의 모습과 다소 상이한 형태를 갖는 재료를 포함한다.

<10> 또다른 구체예에서는 본 발명의 추출 방법을 사용하여 제약학적으로 활성인 물질 또는 농약과 같은 생물학적으로 활성인 화합물 또는 상기 화합물의 전구체를, 식물 재료, 세포 배양액 또는 발효 브로스와 같이 상기 화합물 및 전구체를 함유하는 원료로부터 추출할 수 있다.

<11> 따라서, 본 발명은 (1) C_{1-4} (하이드로)플루오로카본으로 구성되는 추출 용매와 원료의 시료를 접촉시키는 단계, 및 (2) 추출물을 함유하는 상기에서 얻은 용매액을 원료로부터 분리시키는 단계로 구성되는, 생물학적으로 활성인 화합물 또는 이의 전구체로 구성되는 조성물을 한 성분으로서 함유하는 원료로부터 상기 조성물을 추출하는 방법을 제공한다.

<12> 본 발명의 추출 방법을 사용하여 추출할 수 있는 적당한 농약은 피레트로이드와 같은 살충제를 포함한다.

<13> 본 발명의 추출 방법을 사용하여 추출할 수 있는 제약학적으로 활성인 적당한 물질은 페니실린, 알칼로이드, 파클리탁셀, 모넨신 및 싸이토칼라신을 포함한다. 이들 화합물의 전구체 또한 본 발명의 추출 방법을 사용하여 추출할 수 있을 것이다. 본 발명의 추출 방법을 구체적으로 응용하여, 중요한 항암제인 파클리탁셀 및/또는 파클리탁셀의 전구체인 탁세인을 주목에서 채취한 껍질 또는 잎과 같은 주목 생산물에서 추출할 수 있다. 생물학적으로 활성인 화합물 또는 이의 전구체를 추출하기 위하여 본 추출 방법을 사용할 경우, 사용되는 추출 용매는 바람직하게는 C_{1-4} (하이드로)플루오로카본 외에 보조용매로 구성될 것이다.

<14> 따라서 본 발명의 제 2 의 양상은 본 발명의 추출 방법을 사용하여 원료 제품으로부터 얻어진 제약학적으로 활성인 물질로 구성되는 조성물을 제공한다.

<15> 본 발명의 제 3 의 양상은 본 발명의 추출 방법을 사용하여 원료 생성물로부터 얻은 제약학적으로 활성인 의약용 물질로 구성되는 조성물을 제공한다.

<16> 본 발명은 또한 (1) C_{1-4} (하이드로)플루오로카본 및 보조용매로 구성되는 추출 용매와 원료의 시료를 접촉시키는 단계, 및 (2) 추출물을 함유하는 상기에서 얻은 용매액을 원료로부터 분리시키는 단계로 구성되는, 식물 재료와 같이 하나 이상의 극성 그룹을 함유하는 화합물로 구성되는 조성물을 한 성분으로서 함유하는 원료로부터, 상기 조성물을 추출하는 방법을 제공한다.

<17> 본 발명 방법에 사용되는 추출 용매는 C_{1-4} (하이드로)플루오로카본 (즉, 1 - 4개의 탄소 원자를 갖는 (하이드로)플루오로카본) 으로 구성된다. 의도하는 바에 따라, 둘 이상의 (하이드로)플루오로카본의 혼합물을 사용할 수 있다. (하이드로)플루오로카본이란 하이드로플루오로카본 및 퍼플루오로카본으로 이루어지는 그룹에서 선택된 화합물을 의미한다.

<18> 퍼플루오로프로판과 같은 퍼플루오로카본으로 구성되는 추출 용매를 본 발명 방법에 유용하게 사용할 수 있으나, 바람직한 추출 용매는 하나 이상의 하이드로플루오로카본으로 구성될 것이다. 1 - 3개의 탄소 원자를 갖는 하이드로플루오로카본, 구체적으로 하이드로플루오로메탄, 하이드로플루오로에탄 및 하이드로플루오로프로판이 더 바람직하고, 이들 중 2개의 탄소 원자를 갖는 하이드로플루오로카본, 구체적으로 하이드로플루오로에탄이 특히 바람직하다. 본 발명의 추출 방법에 유용할 수 있는 하이드로플루오로메탄, 하이드로플루오로에탄 및 하이드로플루오로프로판의 예에는 특히 트리플루오로메탄, 플루오로메탄, 디플루오로메탄, 펜타플루오

로에탄, 1,1,1 - 트리플루오로에탄, 1,1,2,2 - 테트라플루오로에탄, 1,1,1,2 - 테트라플루오로에탄, 1,1,1,2,3,3, - 헥사플루오로프로판, 1,1,1,2,2,3 - 헥사플루오로프로판 및 1,1,1,3,3,3 - 헥사플루오로프로판이 포함된다.

<19> 바람직한 (하이드로)플루오로카본은 -85 내지 15 ℃, 바람직하게는 -85 내지 0 ℃, 더 바람직하게는 -70 내지 -10 ℃의 비점을 가진다. 특히 바람직한 하이드로플루오로카본은 1,1,1,2 - 테트라플루오로에탄 (R - 134a) 이다.

<20> C_{1-4} (하이드로)플루오로카본과 함께 사용할 수 있는 보조용매는 일반적으로 -85 내지 60 ℃의 비점을 가진다. 바람직한 보조용매는 -85 내지 20 ℃, 바람직하게는 -70 내지 10 ℃, 더 바람직하게는 -60 내지 0 ℃의 비점을 가진다. 의도하는 바에 따라, 둘 이상의 보조용매의 혼합물을 사용할 수 있다. 적당한 보조용매는 지방족 또는 지방족고리일 수 있는 C_{2-6}, 특히 C_{2-4} 하이드로카본 화합물에서 선택할 수 있을 것이다. 바람직한 하이드로카본은 알칸 및 싸이클로알칸이며, 에탄, n - 프로판, i - 프로판, n - 부탄 및 i - 부탄과 같은 알칸이 특히 바람직하다. 본 발명 추출 방법에 보조용매로서 유용하게 사용할 수 있는 기타 화합물은 하이드로카본 에테르, 특히 디메틸 에테르, 메틸 에틸 에테르 및 디에틸 에테르와 같은 디알킬 에테르를 포함한다. 디메틸 에테르 및 부탄이 특히 바람직한 보조용매이며 이들 중에서 디메틸 에테르가 특히 바람직하다.

<21> 추출 용매는 바람직하게는 50.0 - 99.5 중량 %, 더 바람직하게는 70.0 - 99.0 중량 % 및 특히 바람직하게는 80.0 - 98.0 중량 % 의 하나 이상의 C_{1-4} (하이드로)플루오로카본 및 50.0 - 0.5 중량 %, 더 바람직하게는 30.0 - 1.0 중량 %, 및 특히 바람직하게는 20.0 - 2.0 중량 % 의 하나 이상의 보조용매로 구성된다. 보조용매가 가연성 물질일 경우(상기 기재된 하이드로카본 및 하이드로카본 에테르의 경우일 것임.), 바람직하게 추출 용매는 충분한 (하이드로)플루오로카본을 포함하여 추출 용매가 전체적으로 비가연성(non-flammable)물질이 되도록 할 것이다. 추출 용매가 하나 이상의 (하이드로)플루오로카본 및 하나 이상의 보조용매의 블렌드(blend)일 경우, 이렇게 얻어지는 블렌드는 비공비(zeotropic)혼합물일 수 있으나, 바람직하게는 공비(azeotropic) 또는 유사공비(azeotrope-like)혼합물이다. 공비혼합물 또는 유사공비 혼합물은 본질적으로 단일한 물질처럼 행동하므로 바람직하다.

<22> 본 발명 방법에 사용되는 추출 용매는 액체, 기체 또는 증기 형태일 수 있을 것이나, 바람직하게는 액체 형태이다.

<23> 본 추출 방법에 사용되는 원료는 예를 들어 용액, 현탁액 또는 유액과 같은 액체 또는 고체일 수 있다. 원료가 고체일 경우 고체를 분말과 같은 세분된 형태로 잘게 부수면 본 추출 방법의 효율을 현저하게 향상시킬 수 있다.

<24> 추출 용매에 추출시킬 물질을 용이하게 용해시키기 위하여 격렬하게 혼합함으로써 추출 용매와 가공시킬 원료를 접촉시킬 수 있다. 원료/추출 용매 혼합물이 담긴 추출 용기를 기계적으로 흔들거나 상기 혼합물을 교반시켜 격렬하게 혼합할 수 있다.

<25> 본 발명의 추출 공정을 완결한 후, 추출물을 함유하는 용매액을 증류하여 추출 용매를 추출물로부터 제거할 수 있다. 이렇게 얻은 추출물은 그대로 사용하거나, 이와는 다르게 추출물을 정제하거나 추출물내 함유되어 있는 특정 화합물 또는 화합물들을 분리하는 것과 같은 하나 이상의 추가 공정을 도입할 수 있다.

<26> 본 발명의 바람직한 추출 방법에서 사용되는 추출 용매는 종전에 사용된 추출 용매와 비교할때 비교적 저비점을 갖는 (하이드로)플루오로카본으로 구성되며 더우기 보조용매를 사용할 경우 이것은 유사하게 일반적으로 비교적 저비점을 가질 것이다. 따라서, 본 발명의 추출 공정이 완결되어 추출물을 함유하는 용매액을 얻고 나면, 예를 들어 실온 이하의 비교적 저온에서 증류할 수 있으므로 비교적 용이하게 상기 용액으로부터 추출 용매를 제거할 수 있다. 이 때문에 열적으로 불안정한 화합물이 열적분해되거나 휘발성이 강한 화합물이 추출 용매와 함께 동시에 증발되어 추출하려는 생성물이 손실되는 위험이 감소된다.

<27> 본 발명의 추출 방법을 동일한 추출 용매를 반복적으로 사용하여 연속적으로 작동할 수 있다. 연속적인 추출 공정을 수행하는 적당한 설비는 일반적으로 추출 용기, 증류 유니트(unit), 압축기, 응축기 및 적당히 배열된 연결 파이프로 구성된다. 추출 용매를 먼저 추출 용기에 채우고 추출 용매내에 추출될 화합물 또는 조성물이 용이하게 용해되도록 가능한 격렬하게 혼합 조건하며, 피가공 원료와 접촉시킨다. 추출 용기의 바닥에 위치한 필터를 통하여 상기에서 얻은 추출물 함유 용액을 빼내어 원료로부터 상기 용액을 분리하고 증류 유니트에 통과시키면서 추출 용매를 증발시켜 제거하면 추출물이 남는다. 증류 유니트에서 생성된 증기를 예를 들어 다이어프램 압축기 (diaphragm compressor) 를 사용하여 압축시켜 응축기로 보낸 다음, 추출 용매를 액체 형태로 만들어 추출 용기에 다시 채운다. 이러한 종류의 연속 추출 방법에서는 동일 원료 시료를 연속적으로 개별 추출하지 않고도 추출물의 양을 최대화하는 것이 가능하다. 일단 원료 시료가 소모되면, 이것은 추출 용기로부터 분리되고 새로운 원료 시료로 대체된다.

<28> 다음 실시예는 본 발명을 예시하며, 본 발명은 이에 한정되지 않는다.

<29> 일반적인 절차 :

<30> 추출 장치는 입구에 에어로졸 밸브 부품이 장착되어 있는 유리병으로 구성되었다. 상기 에어로졸 밸브 부품을 유리병의 바닥까지 뻗어있는 딥 파이프(dip pipe)에 장착하였다. 후술하는 증발/수거 시스템으로 용매액을 전달시킬때, 고체가 파이프를 통해 올라오지 못하도록 상기 딥 파이프 자체를 글래스 울 필터의 아래쪽 바닥에 장착하였다. 가공시킬 원료를 유리병에 넣고, 딥 파이프가 장착된 에어로졸 밸브 부품을 정위치로 고정시킨 다음 에어로졸 밸

브 및 딥 파이프를 통하여 유리병에 추출 용매를 채웠다. 필요한 양의 추출 용매를 유리병에 채운 후, 추출 장치를 기계적 진동기에 고정시켜 추출 용매를 원료와 균질하게 혼합하였다. 지정 시간 후 기계적 진동기로부터 추출 장치를 분리시켰다.

<31> (a) 추출 용매를 증기화하는 증발실, (b) 증발실에 추출물을 함유하는 용매액을 충전시키기 위한 입구 파이프, (c) 증기화된 추출 용매를 증발실로부터 방출시키기 위한 출구 파이프, 및 (d) 증발실 바닥에 위치한 추출물을 담는 소형 수거관으로 구성되는 증발/수거 시스템을, 증발/수거 시스템의 입구 파이프로부터 추출 장치의 에어로졸 밸브 부품까지 뻗어있는 전달 튜브를 이용하여 추출 장치에 연결하였다. 에어로졸 밸브를 열어 추출물을 함유하는 용매액이 딥 파이프를 통해 올라와 전달 튜브로 들어가게 하여 입구 파이프를 통해 증발실로 들어가게 하여, 추출 장치로부터 증발/수거 시스템으로 상기 용매액을 전달시켰다. 에어로졸 밸브를 짧게 여러 번 열어 추출 용매가 단계적으로 전달되도록 하고, 추출 용매는 밸브가 열릴때마다 빨리 지나가도록 하였다. 증발실의 하부 반을 주위온도의 수조에 담궈 추출 용매의 증발을 도왔다. 추출물을 수거관에 수거하였다.

<32> [실시예 1 및 2]

<33> 이들 실시예에서는 상기 기술한 일반적인 절차를 사용하여 분쇄된 큐민 시료에 함유되어 있는 오일을 추출 및 수거하였다. 사용된 추출 용매는 1,1,1,2 - 테트라플루오로에탄 (R - 134a) 및 디메틸 에테르 (DME) 로 구성되는 혼합 용매 시스템이었다. 실시예 1 에서, 추출 용매내 R - 134a : DME 의 중량비는 약 95 : 5 였다. 실시예 2 에서, 추출 용매내 R - 134a : DME 의 중량비는 약 90 : 10 이었다.

<34> 큐민 : 용매 중량비가 약 1 : 5 가 될 수 있도록 약 10 g 의 분쇄된 큐민 및 약 50 g 의 R - 134a/DME 추출 용매를 사용하여 추출하였다. 필요한 비율의 R - 134a 및 DME 를 함유하는 혼합 추출 용매를 얻을 수 있도록, DME 를 먼저 채우고 R - 134a 를 채웠다. 대략 1 시간후 추출 장치를 기계적 진동기로부터 분리하였다.

<35> 대조 실험으로서, 순수한 R - 134a 를 사용하여 분쇄된 큐민으로부터 오일을 추출하는 방법을 테스트하였다. 상기 기술한 일반적인 절차를 사용하여 추출하고, 추출하려는 오일을 분리하였다. 이 대조 실험에서는 약 10 g 의 분쇄된 큐민 및 약 50 g 의 R - 134a 를 사용하였다. 약 1 시간후 기계적 진동기로부터 추출 장치를 분리하였다.

<36> 두 실시예 및 대조 실시예에서 얻어진 큐민 오일 추출물의 중량을 달고 추출된 오일의 백분율을 측정하였다. 상기 결과를 추출에 사용된 큐민, R - 134a 및 DME의 정확한 중량 및 계산된 중량비와 함께 표 1 에 나타내었다. 또한 큐민 오일 추출물 각각을 기체 액체 크로마토그래피 (GLC) 로 검사하였다.

[표 1]

<37>

	대조 실험	실시예 1	실시예 2
DME 의 중량 (g)	0	2.42	5.09
R-134a 의 중량 (g)	50.40	48.98	46.12
용매의 총중량 (g)	50.40	51.40	51.21
R-134a : DME 중량비	100 : 0	95.3 : 4.7	90.1 : 9.9
분쇄된 큐민의 중량 (g)	9.25	10.0	10.0
큐민 : 용매 중량비	1 : 5.45	1 : 5.14	1 : 5.12
추출된 큐민 오일의 중량 (g)	0.15	0.21	0.26
추출된 오일의 백분율	1.62	2.10	2.60

<38> [실시예 3 - 6]

<39> 이들 실시예에서는 상기 기술한 일반적인 절차를 사용하여 분쇄된 큐민의 다른 시료에 함유되어 있는 오일을 추출 및 수거하였다. 실시예 3 및 4 에서, 사용되는 추출 용매는 R - 134a 및 DME 로 구성되는 혼합 용매 시스템이었다. 실시예 3 에서, 추출 용매내 R - 134a : DME 의 중량비는 약 95 : 5 였다. 실시예 4 에서, 추출 용매내 R - 134a : DME 의 중량비는 약 90 : 10 이었다. 실시예 5 및 6 에서, 사용되는 추출 용매는 R - 134a 및 부탄으로 구성되는 혼합 용매 시스템이었다. 실시예 5 에서, 추출 용매내 R - 134a : 부탄의 중량비는 약 95 : 5 였다. 실시예 6 에서, 추출 용매내 R - 134a : 부탄의 중량비는 약 90 : 10 이었다.

<40> 큐민 : 용매 중량비가 약 1 : 5 가 될 수 있도록 약 10 g 의 분쇄된 큐민 및 약 50 g 의 R - 134a/DME 또는 R - 134a/부탄 추출 용매를 사용하여 추출하였다. 필요한 비율의 R - 134a 및 DME 또는 R - 134a 및 부탄을 함유하는 혼합 추출 용매를 얻을 수 있도록 DME 또는 부탄을 먼저 채우고 R - 134a 를 채웠다. 대략 1 시간후 추출 장치를 기계적 진동기로부터 분리하였다.

<41> 대조 실험으로서, 순수한 R - 134a 를 사용하여 분쇄된 큐민으로부터 오일을 추출하는 방법을 테스트하였다. 상기 기술한 일반적인 절차를 사용하여 추출하고, 추출하려는 오일을 분리하였다. 이 대조 실험에서는 약 10 g 의 분쇄된 큐민 및 약 50 g 의 R - 134a 를 사용하였다. 약 1 시간후 기계적 진동기로부터 추출 장치를 분리하였다.

<42> 4 가지 실시예 및 대조 실시예에서 얻어진 큐민 오일 추출물의 중량을 달고 추출된

오일의 백분율을 측정하였다. 상기 결과를 추출에 사용된 큐민, R - 134a, DME 및 부탄의 정확한 중량 및 계산된 중량비와 함께 표 2 및 3 에 나타내었다. 또한 큐민 오일 추출물 각각을 기체 액체 크로마토그래피 (GLC) 로 검사하였다.

[표 2]

<43>

	대조 실험	실시예 3	실시예 4
DME 의 중량 (g)	0	2.50	4.49
R-134a 의 중량 (g)	51.21	48.69	46.11
용매의 총중량 (g)	51.21	51.19	50.60
R-134a : DME 중량비	100 : 0	95.1 : 4.9	91.1 : 8.9
분쇄된 큐민의 중량 (g)	10.0	10.0	10.0
큐민 : 용매 중량비	1 : 5.12	1 : 5.12	1 : 5.06
추출된 큐민 오일의 중량 (g)	0.16	0.25	0.43
추출된 오일의 백분율	1.60	2.50	4.30

[표 3]

<44>

	대조 실험	실시예 5	실시예 6
부탄의 중량 (g)	0	2.60	5.18
R-134a 의 중량 (g)	51.21	46.57	44.02
용매의 총중량 (g)	51.21	49.17	49.20
R-134a : 부탄 중량비	100 : 0	94.7 : 5.3	89.5 : 10.5
분쇄된 큐민의 중량 (g)	10.0	10.0	10.0
큐민 : 용매 중량비	1 : 5.12	1 : 4.92	1 : 4.92
추출된 큐민 오일의 중량 (g)	0.16	0.19	0.30
추출된 오일의 백분율	1.60	1.90	3.0

<45> 실시예 1 - 6 의 결과와 대조 실험의 결과를 비교하면, R - 134a 에 부탄 및 특히 DME 를 가함으로써, 추출 공정의 효율이 현저하게 개선되어 훨씬 양호한 큐민 오일 수율을 얻음을 알 수 있다. 더우기, 추출 용매내 부탄 및 DME 의 농도가 증가하면서 추출시 얻어지는 큐민 오일의 수율이 증가한다. 또한 혼합 추출 용매의 사용에 따라 큐민 오일의 향이 변한다. 순수한 R - 134a 를 사용하여 얻은 오일에 비해, 혼합 추출 용매를 사용하여 얻은 오일은 더 풍부하고 복잡한 향을 가진다. 이러한 향의 차이는 혼합 추출 용매를 사용하여 추출된 오일에 대하여 얻어진 더 복잡한 GLC 자취 (즉, 더 긴 보유 시간에서 더 많은 수의 피크가 나타남) 에 반영된다.

<46> [실시예7 - 9]

<47> 이들 실시예에서는 상기 기술한 일반적인 절차를 사용하여, 유럽 주목에서 채취한 주목 잎에 함유되어 있는 파클리탁셀의 추출을 테스트하였다. 각각 상이한 추출 용매를 사용하여 세 가지 상이한 방법으로 추출하였다.

<48> 실시예 7 에서, 추출용매로서 순수한 R - 134a 를 사용하였다. 주목 잎 : 용매의 중량비가 1 : 5 가 될 수 있도록 10 g 의 자연건조된 분쇄 주목 잎 및 50 g 의 R - 134a 를 사용하여 추출하였다. 추출 용매/주목 잎 혼합물을 약 5 분 동안 기계적으로 계속 흔들어 주었다. 상기 실험이 종결되었을 때, 즉 상기 기술한 일반적인 절차에 따라 R - 134a 를 제거한 후에, 0.012 g 의 오일상 생성물을 얻었다. 이 생성물을 고성능 액체 크로마토그래피 (HPLC) 로 분석하였더니 파클리탁셀을 함유하는 것으로 나타났다.

<49> 실시예 8 에서는, 90 중량부의 R - 134a 및 10 중량부의 DME 로 구성되는 혼합된 용매 시스템을 추출 용매로 사용하였다. 10 g 의 자연건조된 분쇄 주목 잎을, 상기 기술한 일반 절차를 따라 연속적으로 세 번 추출시켰다.

<50> 제 1 추출에서는 상기 주목 잎을 50 g 의 R - 134a/DME 추출 용매로 처리하였다. 추출 용매/주목 잎 혼합물을 약 5 분 동안 계속하여 기계적으로 흔들어 주었다. 이러한 제 1 추출이 종결되었을 때, 추출 용매를 증발시킨 후 0.025 g 의 왁스를 수거하였다.

<51> 유리 에어로졸 병에 46.8 g 의 R - 134a/DME 추출 용매를 다시 채우고 상기 분쇄된 주목 잎의 제 2 추출을 실행하였다. 이러한 제 2 추출에서, 추출 용매/주목 잎 혼합물을 약 5 분 동안 계속 기계적으로 흔들어 주었다. 제 2 추출이 종결되었을 때, 추출 용매를 증발시킨 후 추가로 0.035 g 의 왁스 형태 물질을 수거하였다.

<52> 최종적으로, 추가로 50 g 의 R - 134a/DME 추출 용매를 유리 에어로졸 병에 채우고 상기 분쇄된 주목 잎의 세 번 째이며 최종 추출을 시작하였다. 상기 제 3 의 추출에서, 추출 용매/주목 잎 혼합물을 약 90 분 동안 계속해서 기계적으로 흔들어 주었다. 제 3 추출이 종결되었을 때, 추가로 0.026 g 의 오일상 왁스 형태의 물질을 수거하였다.

<53> 세 번의 추출에서 얻어진 추출물의 누적 중량은 0.086 g 이었고 수율은 0.86 % 였다.

이들 추출물 각각을 고성능 액체 크로마토그래피 (HPLC) 로 분석하였더니 파클리탁셀을 함유하는 것으로 나타났다.

<54> 실시예 9 에서는 추출 용매로서 90 중량부의 R - 134a 및 10 중량부의 부탄으로 구성되는 혼합 용매 시스템을 사용하였다. 10 g 의 자연건조된 분쇄 주목 잎을 상기 기술한 일반 절차에 따라 두 번 추출하였다.

<55> 제 1 추출에서는 상기 주목 잎을 50 g 의 R - 134a/부탄 추출 용매로 처리하였다. 추출 용매/주목 잎 혼합물을 약 5 분 동안 계속하여 기계적으로 흔들어 주었다. 이러한 제 1 추출이 종결되었을 때, 추출 용매를 제거시킨 후 0.021 g 의 오일상 왁스를 수거하였다.

<56> 유리 에어로졸 병에 50.0 g 의 R - 134a/부탄 추출 용매를 다시 채우고 상기 분쇄된 주목 잎을 두 번 째로 추출하였다. 이러한 제 2 추출에서, 추출 용매/주목 잎 혼합물을 약 5 분 동안 계속 기계적으로 흔들어 주었다. 제 2 추출이 종결되었을 때, 추출 용매를 제거시킨 후 추가로 0.018 g 의 오일상 왁스 형태 물질을 수거하였다.

<57> 두 번의 추출에서 얻어진 추출물의 누적 중량은 0.039 g 이었고 수율은 0.39 % 였다. 이들 추출물 각각을 고성능 액체 크로마토그래피 (HPLC) 로 분석하였더니 파클리탁셀을 함유하는 것으로 나타났다.

<58> [실시예 10]

<59> 이 실시예에서는 상기 기술한 일반적인 절차를 사용하고 추출 용매로서 R - 134a 를 사용하여, 특히 모넨신 A 및 모넨신 B 를 함유하는 수성 용액으로부터 모넨신, 특히 모넨신 A 를 추출하는 것을 테스트하였다.

<60> 이 추출에는 50 g 의 R - 134a 및 모넨신 화합물을 함유하는 20 ml 의 수성 용액을 사용하였다. R - 134a/모넨신 용액 혼합물을 약 30 분 동안 계속해서 기계적으로 흔들어 주었더니 유액이 형성되었다. 상기 유액을 약 1 시간동안 정치시킨 다음 상기 유액이 담긴 유리 에어로졸 병을 따뜻한 (약 40 ℃) 물이 담긴 비이커에 약 1/2 시간동안 함침시켜 상기 유액의 분해 및 R - 134a 용매액의 분리를 촉진시켰다. 따듯한 물에서 1/2 시간 후, R - 134a 용매액은 하부층을 형성하고 추출된 수성 용액은 상부층을 형성하면서 분리되었다.

<61> R - 134a 용매액의 일부를 증발/수거 시스템에 전달시키고 상기 용액내 함유되어 있는 추출물을 상기 일반적인 절차에 따라 분리하였다. 축축한 오일상 잔류물을 수거하고 R - 134a 에 의하여 모넨신 A 가 성공적으로 추출되었는지 평가하기 위하여 아래 기술하는 바와 같이 박층 크로마토그래피 (TLC) 를 사용하여 검사하였다.

<62> 수거관에 담긴 축축한 오일상 잔류물을 작은 부피의 디클로로메탄에 녹이고 이렇게 얻은 디클로로메탄 용액의 시료를 TLC 판 상에 스포팅시켰다. 시판되는 모넨신 A를 디클로로메탄에 유사하게 용해시켜 얻은 시료를 동일한 TLC 판 상에 스포팅시킨 다음 두 시료를 나란히 흐르게 하여 비교하였다. 부피비 50 : 50 의 디클로로메탄 및 에틸 아세테이트 혼합물을 용매로서 사용하여 TLC 판을 작동시킨 다음 현상하여, 모넨신 A 를 TLC 판 상에서 육안으로 관찰할 수 있도록 하였다. 추출물 (즉 축축한 오일상 잔류물) 의 TLC 자취와 시판되는 모넨신 A 의 자취는 각각 TLC 판의 약 1/4 지점의 스포트(spot)를 포함하였는데, 이것은 R - 134a 가 크루드(crude) 수성 용액에 함유되어 있는 모넨신 A 의 최소한 일부를 성공적으로 추출하였음을 명백히 나타내는 것이다.

<63> 추출 후 남은 수성 용액도 TLC로 분석하여, 수성 용액이 전달 과정동안 R - 134a 용매액과 함께 운반되어 오일상 잔류물과 섞인 것이 아니라, 모네신 A는 R-134a 에 의하여 추출된 오일상 잔류물에 존재함을 확인하였다. 추출 후 남은 수성층 중 소량의 시료를 디클로로메탄으로 추출하고 이렇게 얻은 디클로로메탄 용액을 앞서와 같이 TLC 로 분석하였다. 모넨신 A 가 검출되지 않았으므로 모넨신 A 가 R - 134a 에 의하여 추출되었음을 확인하였다.

<64> [실시예 11]

<65> 이 실시예에서는, 상기 기술한 일반적인 절차를 사용하고 추출 용매로서 R - 134a 를 사용하여 싸이토칼라신 D 화합물을 한 성분으로써 함유하는 수성 용액으로부터 싸이토칼라신 D 를 추출하는 방법에 대하여 테스트하였다.

<66> 이 추출에서는 싸이토칼라신 D 를 함유하는 50 g 의 수성 용액 및 30 g 의 R - 134a 를 사용하였다. R - 134a/싸이토칼라신 용액 혼합물을 기계적으로 5 분 동안 계속 흔들어 주었더니 유액이 형성되었다. 상기 유액을 2 시간동안 정치시킨 후 R - 134a 용매액은 하부층을, 추출된 수성 용액은 상부층을 형성하면서 분리되었다.

<67> R - 134a 용매액의 일부를 증발/수거 시스템에 전달시키고 이 용액에 함유되어 있는 추출물을 상기 기술한 일반 절차에 따라 분리시켰다. 최종 추출물이 다소 축축할 수 있도록 상기 과정에서 소량의 물방울도 전달시켰다. 싸이토칼라신 D 가 R - 134a 에 의하여 만족스럽게 추출되었는지 평가하기 위하여 아래 기술한 바와 같은 박층 크로마토그래피 (TLC) 를 사용하여 상기 추출물을 테스트하였다.

<68> 수거관에 담긴 추출물을 작은 부피의 에틸 아세테이트내에 용해시키고 이렇게 얻은 에틸 아세테이트 용액을 TLC 판 상에 스포팅시켰다. 피리딘내 순수한 싸이토칼라신 D 의 시료를 동일한 TLC 판 상에 스포팅시켜 두 시료를 나란히 흐르게 하여 비교하였다. 용매로서 에틸 아세테이트를 사용하여 TLC 판을 작동시킨 다음 UV 램프 아래에서 검사하였다. 추출물의 TLC 자취 및 순수한 싸이토칼라신 D 시료의 자취는 각각 TLC 판의 약 1/2 지점의 스포트(UV 하에서 보임)를 포함하였는데 이것은 R - 134a 가 크루드 수성 용액에 함유되어 있는 싸이토칼

라신 D 의 최소한 일부를 성공적으로 추출하였음을 명백히 나타내는 것이다.

<69> 추출 후 남은 수성 용액을 TLC로 분석하여, 수성 용액이 전달 과정동안 R - 134a 용매액과 함께 운반되어 이 물질과 섞인 것이 아니라, 싸이토칼라신 D는 R-134a로 추출된 물질 내에 존재함을 확인하였다. 추출 후 남은 수성 층 중 소량의 시료를 대략 같은 부피의 에틸 아세테이트로 추출하고 이렇게 얻은 에틸 아세테이트 용액을 앞서와 같이 TLC 로 분석하였다. 싸이토칼라신 D 가 검출되지 않았으므로 싸이토칼라신 D 가 R - 134a 에 의하여 추출되었음을 확인하였다.

(57) 청구의 범위

청구항 1

(삭제)

청구항 2

(삭제)

청구항 3

(삭제)

청구항 4

(삭제)

청구항 5

(삭제)

청구항 6

(삭제)

청구항 7

(삭제)

청구항 8

(삭제)

청구항 9

(삭제)

청구항 10

(삭제)

청구항 11

(삭제)

청구항 12

(삭제)

청구항 13

(삭제)

청구항 14

(삭제)

청구항 15

(삭제)

청구항 16

(삭제)

청구항 17

(삭제)

청구항 18

(삭제)

청구항 19

(삭제)

청구항 20

(삭제)

청구항 21

(삭제)

청구항 22

(삭제)

청구항 23

(삭제)

청구항 24

(삭제)

청구항 25

(삭제)

청구항 26

(삭제)

청구항 27

(삭제)

청구항 28

(삭제)

청구항 29

(삭제)

청구항 30

(삭제)

청구항 31

(삭제)

청구항 32

(삭제)

청구항 33

(삭제)

청구항 34

(삭제)

청구항 35

(삭제)

청구항 36

(삭제)

청구항 37

(삭제)

청구항 38

(신설) (1)디플루오로메탄, 1,1,2,2-테트라플루오로에탄, 1,1,1,2-테트라플루오로에탄, 펜타플루오로에탄 및 하이드로플루오로프로판을 포함하는 그룹에서 선택된 C_{1-3}하이드로플루오로카본을 포함하는 추출 용매와 원료 시료를 접촉시켜, 원료로부터 추출 용매와 추출물을 포함하는 용매액을 생성하는 단계, 및 (2)추출물을 포함하는 용매액을 원료로부터 분리하는 단계로 구성된, 화합물 또는 조성물을 한 성분으로서 함유한 원료에서 상기 화합물 또는 조성물을 추출하는 방법.

청구항 39

(신설) 제 38항에 있어서, 원료에서 추출된 화합물 또는 조성물이 생물학적으로 활성인 화합물 또는 이들의 전구체를 포함하는 방법.

청구항 40

(신설) 제 38항에 있어서, 원료에서 추출된 화합물 또는 조성물이 피레트로이드 또는 이의 전구체를 포함하는 방법.

청구항 41

(신설) 제 38항에 있어서, 원료에서 추출된 화합물 또는 조성물이 페니실린, 알칼로이드, 파클리탁셀, 모넨신 또는 싸이토칼라신을 포함하는 방법.

청구항 42

(신설) (1)디플루오로메탄, 1,1,2,2-테트라플루오로에탄, 1,1,1,2-테트라플루오로에탄, 펜타플루오로에탄 및 하이드로플루오로프로판에서 선택된 C_{1-3}하이드로플루오로카본과 보조용매를 포함하는 추출 용매와 원료 시료를 접촉시키는 단계, 및 (2)이렇게 얻은 추출물을 포함하는 용매액을 원료로부터 분리하는 단계로 구성된, 화합물 또는 조성물을 한 성분으로서 함유한 원료에서 상기 화합물 또는 조성물을 추출하는 방법.

청구항 43

(신설) (1)디플루오로메탄, 1,1,2,2-테트라플루오로에탄, 1,1,1,2-테트라플루오로에탄, 펜타플루오로에탄 및 하이드로플루오로프로판에서 선택된 C_{1-3}하이드로플루오로카본과 보조용매를 포함하는 추출 용매와 식물 재료 시료를 접촉시키는 단계, 및 (2)이렇게 얻은 추출물을 포함하는 용매액을 원료로부터 분리하는 단계로 구성된, 천연물이 한 성분으로서 함유된 식물 재료에서 천연물을 추출하는 방법.

청구항 44

(신설) 제 43항에 있어서, 천연물이 조미(flavoured) 또는 방향(aromatic) 조성물인 방법.

청구항 45

(신설) 전기한 항들 중 어느 한 항에 있어서, 추출 용매가 -85 내지 15℃의 비점을 갖는 하이드로플루오로프로판을 포함하는 방법.

청구항 46

(신설) 제 38항 내지 제 44항 중 어느 한 항에 있어서, 추출 용매가 1,1,1,2-테트라플루오로에탄을 포함하는 방법.

청구항 47

(신설) 제 42항 내지 제 44항 중 어느 한 항에 있어서, 추출 용매가 -85 내지 20℃의 비점을 갖는 보조용매를 포함하는 방법.

청구항 48

(신설) 제 42항 내지 제 44항 중 어느 한 항에 있어서, 보조용매가 C_{2-6}하이드로카본인 방법.

청구항 49

(신설) 제 48항에 있어서, 보조용매가 C_{2-4}알칸인 방법.

청구항 50

(신설) 제 42항 내지 제 44항중 어느 한 항에 있어서, 보조용매가 디알킬 에테르인 방법.

청구항 51

(신설) 제 42항 내지 제 44항 중 어느 한 항에 있어서, 보조용매가 디메틸 에테르, 부탄 또는 이들의 혼합물인 방법.

청구항 52

(신설) 제 38항에 있어서, 추출 용매가 액체 형태인 방법.

청구항 53

(신설) 제 43항에 있어서, 천연물이 조미유 또는 향유인 방법.

요약

본 발명은 추출하려는 화합물 또는 조성물을 구성성분 중 일부로서 함유하는 원료로부터 상기 화합물 또는 조성물을 추출하는 방법에 관한다. 상기 방법은 (1) 원료 시료를 C_{1-4} (하이드로)플루오로카본 및 보조용매로 구성되는 추출 용매와 접촉시키는 단계, 및 (2) 추출물을 함유하는 상기에서 얻은 용매액을 원료로부터 분리시키는 단계로 구성된다. 상기 방법은 농약 및 약제와 같은 생물학적으로 활성인 화합물 및 조미유 또는 향유와 같은 천연 생성물을 추출하는데 사용할 수 있다.